Lane Medical Library

Aus den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin. ⁘ Leiter: Professor Dr. ADOLF BICKEL

STANFORD UNIVERSITY
JUL
6
1938
LIBRARY

Der Einfluß der Ernährung mit Hefeeiweiß auf den Betriebsstoffwechsel

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Vorgelegt von

HANS-JOACHIM DRECHSLER

aus Bernburg / Anh.

Tag der Promotion: 24. Mai 1937

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW7, Marienstr. 13

M 156

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck
Referent: Prof. Dr. A. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. G. von Bergmann

Die Physiologie der Broternährung erschöpft sich nicht allein darin, daß man diejenigen Wirkungen untersucht, die sich im Körper nach der Zufuhr einer bestimmten Brotnahrung einstellen, mag es sich um die Beeinflussung der motorischen und sekretorischen Funktionen des Verdauungsapparates handeln, oder um die Veränderungen, die das Brot bei der Magen-Darmpassage erfährt, oder um die Form der Resorption der Abbauprodukte des Brotes, oder um deren Schicksal im inneren Milieu des Körpers und überhaupt um die Wirkungen der Brotnahrung im Bau- und Betriebsstoffwechsel, sondern wir wollen auch wissen, welche Veränderungen die Art und Weise der Brotbereitung in den bei der Brotherstellung benutzten Rohmaterialien hervorruft. Denn man muß daran denken, daß durch die Mischung der bei der Brotbereitung verwendeten Rohmaterialien, wie auch durch Veränderungen, die diese beim Brotbereitungsprozeß erfahren, besondere physiologische Wirkungen hervorgerufen werden könnten.

In der Urgeschichte wohl aller Völker geschah die Brotbereitung ohne vorherige Gärung des Teiges, indem man auf heißen Stein- oder Lehmplatten das mit Wasser zu einem Brei verrührte grob gemahlene Getreidekorn ausstrich und erhitzte, es dörrte oder röstete. Wenn auch die hier geschilderte Technik des Backprozesses gelegentlich Abänderungen erfuhr, so waren doch jedenfalls die Brote in jenen ältesten Zeiten, in denen überhaupt Brot hergestellt wurde, sogenannte Fladenbrote. Die Verwendung der Gärung zu Zwecken der Brotherstellung ist jedenfalls sehr viel jüngeren Datums. Noch heute finden wir diese Fladenbrote bei gewissen primitiven Volksstämmen, die den Mehlbrei ohne Zusatz von gärenden Zutaten auf einem heißen Stein backen. Wenn es auch nicht möglich ist, genau anzugeben, von wann an die Brotbereitung mit Hilfe eines Gärungsmittels datiert, so ist doch wohl anzunehmen, daß die Anwendung eines Gärungsmittels bei den verschiedenen Völkern zeitlich unterschiedlich gewesen sein muß.

Ich entnehme dem Buch von H i n t z e (1): „Geographie und Geschichte der Ernährung" das, was über die Brotbereitung bei den alten Germanen als bekannt gelten darf, weil

uns das natürlich in ganz besonderer Weise interessiert. „Das Mehl wurde hauptsächlich als Mus mit verschiedenen Zusätzen verzehrt, oder auf heißen Steinen zu Fladen gebacken. Möglich, daß man auch schon die treibende Wirkung gewisser Stoffe kannte, die den Teig lockerten und so eine Art Brot herstellte. Heyne weist darauf hin, daß das älteste Brot nur aus dem aus Mehl und Wasser gekneteten Teig bestand, höchstens noch mit etwas Salz vermengt und dann erhitzt wurde. Das Brot, das zunächst nur Herrenessen war, führt die gemeingermanische Bezeichnung derb. Das Beiwort setzt aber eine andere Brotart voraus, bei der der Teig in die Höhe gegangen ist, d. h. den Zusatz eines Gärungsmittels. Damit würde dann das Vorhandensein eines gesäuerten Brotes in eine sehr frühe Zeit hinauf zu versetzen sein. Stehengelassener Brei geht von selbst in Gärung über und das daraus hergestellte Gebäck wird lockerer. Es lag nahe, Reste davon auf anderen Teig zu übertragen und zu versuchen, ob derselbe Erfolg eintreten würde. Gärungsvorgänge waren außerdem von der Bereitung von Bier und Honigwasser bekannt." Wir ersehen hieraus, daß die Verwendung der Gärung bei der Brotbereitung bei den Germanen sehr alten Datums sein dürfte.

Als Gärungserreger dienen heute bei der Brotbereitung die Hefe und der Sauerteig, der im wesentlichen aus in wässerigem Mehlbrei gezüchteten Milchsäurebazillen besteht. Der Sauerteig wird zur Bereitung des Roggenbrotes, die Hefe aber bei Bereitung der reinen Weizenbrote benutzt.

Wenn man nun einem wässerigen Mehlbrei Sauerteig oder Hefe zum Zwecke der Gärung zusetzt, dann kann dieser Zusatz in Abhängigkeit von der Zeit die zwischen Zusatz des Gärmaterials und Beginn des Backens verstreicht, auch zu einer mehr oder minder großen Vermehrung der Milchsäurebazillen bzw. Hefepilzen in dem Mehlbrei führen. Aber auch ohne dies wird durch den Milchsäurebazillen bzw. Hefezusatz dem Mehlbrei **fremdartiges Eiweiß** zugeführt, **nämlich das Eiweiß der Milchsäurebazillen oder der Hefezellen.** Und wenn selbst bei dem Brotbereitungsprozeß gar keine sonstigen Veränderungen in dem wässerigen Mehlbrei entstünden, würde doch schon durch die Zumischung des Milchsäurebazillen- bzw. Hefeeiweißes zu dem Mehlbrei eine andere ernährungsphysiologische Wirkung bei dieser so entstandenen Eiweißmischung auftreten können, als sie vorliegt bei dem nicht mit Hefe oder Milchsäurebazillen verunreinigten Getreideeiweiß.

Wenn man sich nun vornahm, die Wirkung der Ernährung mit einem bestimmten Brot auf den Stoffwechsel zu untersuchen und zu ermitteln, wie weit diese Wirkung des fertigen Brotes, von der Wirkung des Mehls, aus dem das betreffende Brot hergestellt ist, differenziert werden kann, so mußte man vor allen Dingen orientiert sein **über die physiologische Wirkung des Hefeeiweißes oder des Milchsäurebazilleneiweißes.**

Eine derartige Untersuchung des Hefeeiweißes hat aber auch noch von einem anderen Gesichtspunkt aus Interesse, insofern als die Hefe zu medizinischen Zwecken bei oraler Gabe vielfach Verwendung findet.

Meine vorliegende Arbeit, die sich mit der Ernährung mit Hefeeiweiß in ihrer Auswirkung auf N-Bilanz und Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel erstreckt, will in erster Linie angesehen werden, als eine Vorstudie zu einer gleichzielenden größeren Untersuchung über die ernährungsphysiologische Wirkung unterschiedlicher Brotarten, die im Laufe der nächsten Monate im hiesigen Laboratorium vorgenommen werden soll. Ich verwandte zu meinen Versuchen die übliche frische Bäckereihefe und verglich N-aequimoleculare Mengen von Casein mit dieser Hefe in ihren Wirkungen auf den Betriebsstoffwechsel. Jeweils war also eines dieser Eiweiße das gesamte Nahrungseiweiß im Rahmen einer genau definierten gemischten Nahrung. Meine Versuche führte ich an 10 männlichen, weißen Ratten von ca. 230 g Körpergewicht aus. Die Versuchsanordnung war im übrigen die übliche, wie sie von Bickel (2) seiner Zeit beschrieben worden ist. Der Versuch dauerte drei Wochen. In der ersten Woche war Casein das Nahrungseiweiß, in der zweiten Woche und ebenso in der dritten war es das Hefeeiweiß. Das Casein, wie auch die Hefe wurden unter Zusatz von Zucker, Stärke und Salzgemisch, zu einem Brei kurz aufgekocht, wobei allerdings die Möglichkeit besteht, daß die Nahrung in den Hefeperioden etwas vitaminreicher war, als in der Caseinperiode. Denn in allen Perioden wurden außerdem noch Lebertran und Apfelsinensaft, als Vitaminträger, dem aus der übrigen Nahrung gewonnenen Brei nach dessen Abkühlung zugesetzt.

Wie aus den Beobachtungen von Funk (3) und auch von Osborne und Mendel (4) hervorgeht, ist das Hefeeiweiß für den Baustoffwechsel ein sehr hochwertiges Eiweiß. Bei meinen Versuchen zeigte sich nun nach Maß-

gabe der Lage der Harnquotienten C : N und Vacat — O : N bei der Hefeeiweißernährung folgendes. Die Stickstoffausscheidung durch den Harn sinkt etwas bei vermehrter Trockenkotmenge und Kotstickstoffmenge in den Hefeperioden im Vergleich zu der vorausgegangenen Caseinperiode, ohne daß sich aber an der Stickstoffbilanz etwas nennenswert ändert, da diese in allen Perioden pro Tag und Tier plus 0,03 g N betrug. Die Stickstoffausscheidung im Harn liegt in den Hefeperioden annähernd auf gleicher Höhe, aber etwas niedriger, als in der Caseinperiode. Die Kohlenstoffausscheidung durch den Harn zeigt in den Hefeperioden kontinuierlich ansteigende Werte. Darum erhöht sich in den Hefeperioden der Quotient C : N deutlich. Er behauptet in beiden Hefeperioden fast genau den gleichen erhöhten Wert. Der Vacatsauerstoff dagegen sinkt zunächst etwas stärker als der Harnstickstoff, steigt in der zweiten Hefeperiode aber stark an. So zeigt das Verhältnis Vacat — O : N in der ersten Hefeperiode eine Tendenz zur Senkung, in der zweiten aber analog dem Verhältnis des Quotienten C : N eine Tendenz zur Steigerung. Die leichte initiale Senkung ist wohl als Uebergangsstadium für Vacat — O : N zu deuten.

Welche Bedeutung diese Untersuchung über die Wirkung der Ernährung mit Hefeeiweiß auf den Betriebsstoffwechsel für die Physiologie der Broternährung hat, wird sich erst zeigen, wenn die in gleicher Richtung gehende Analyse des Hefebrotes vorliegt.

Experimenteller Teil.

Die Versuche wurden an 10 weißen, männlichen Ratten ausgeführt; im 24stündigen Sammelharn der Tiere wurden täglich Stickstoff nach der Halbmikromethode von Kjeldahl, Kohlenstoff nach der Mikromethode von Nicloux-Osuka (5) und Vacat-Sauerstoff nach der Mikromethode von Müller-Kanitz (6) bestimmt. Der Kot wurde periodenweise gesammelt und bei 100° C getrocknet. Im Kot wurde der N-Gehalt ermittelt. Der Versuch zerfiel in drei Perioden, von je 7tägiger Dauer. An den zwei ersten Tagen jeder Periode erhielten die Tiere bereits das jeweils zuständige Futter, damit sich der Stoffwechsel auf die neuen Bedingungen einstellen konnte. Die für die einzelnen Perioden zuständigen Nahrungsmischungen ergeben sich aus der Futtertabelle. Die tägliche Futterration wurde immer

quantitativ verzehrt. Der prozentige Eiweiß — d. h. N —, Fett- und Kohlehydratgehalt der Nahrung wie ihr Kalorieengehalt waren in allen Perioden gleich. Dasselbe galt auch vom Mineralstoff- und Vitamingehalt.

Futter - Tabelle.

Es enthalten:

1 g Casein =		0,1183 g N
1 g frische Hefe =		0,02114 g N
1 g Stärke =		0,0008 g N
10 g Casein =	55,9 g Hefe =	1,183 g N
100 g Hefe =		75 % Wasser

Periode 1.		**Periode 2.**	
Casein	= 10,0 g	Hefe (frisch)	= 55,9 g
Lebertran	= 20,0 ccm	Lebertran	= 20,0 ccm
Zucker	= 30,0 g	Zucker	= 26,0 g
Stärke	= 50,0 g	Stärke	= 50,0 g
Salzgemisch	= 2,0 g	Salzgemisch	= 2,0 g
Apfelsinensaft	= 10,0 ccm	Apfelsinensaft	= 10,0 ccm
Wasser	= 600,0 ccm	Wasser	= 600,0 ccm
ca. 54,0 Kalorieen pro Tier.		**ca. 54,0 Kalorieen pro Tier.**	

Periode 3 = Futter der 2. Periode.

Alle Analysen beziehen sich auf die 5 letzten Tage jeder Periode. Aus den Mittelwerten für C, Vacat O und N jeder Periode wurden die Quotienten C : N, Vacat — O : N und Vacat — O : C berechnet.

In der folgenden Uebersichts-Tabelle sind die Mittelwerte für die einzelnen Perioden enthalten.

Übersichts-Tabelle

Periode No.	Körpergewicht in g	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	N-Bilanz in g	Kot-N in g	Trokkenkot in g
I. Casein	229,2	808,9	1380,2	758,1	**1,067**	**1,820**	+0,03392	0,6278	12,6135
II. Hefe	228,0	920,5	1187,9	744,4	**1,250**	**1,595**	+0,03034	1,1104	19,8895
III. Hefe	226,4	982,7	1517,5	747,8	**1,314**	**2,042**	+0,02623	1,0644	18,7465

Alle Werte beziehen sich auf 10 Tiere und 1 Tag, nur die Werte für den Trockenkot und Kot — N auf 10 Tiere und 5 Tage und das Körpergewicht ist das mittlere Gewicht für 1 Tier in jeder Periode.

In der Analysen-Tabelle werden aufgeführt:

1. Das Durchschnittsgewicht der Ratten, d. h. Gesamtgewicht dividiert durch die Anzahl der Tiere.
2. Die 24stündige Harnmenge.
3. Der Kohlenstoff-, Vacat-, Sauerstoff- und Stickstoffgehalt dieser 24stündigen Harnmenge.
4. Die aus diesen Zahlen errechneten Periodenmittelwerte wie die aus diesen Periodenmittelwerten errechneten Harnquotienten C : N und Vacat — O : N.

Analysen-Tabelle 10 Ratten.

Versuchstag No.	Körpergewicht in g	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	O/N	O/C
			Periode 1. Casein					
1	230	339	1006,8	1793,3	871,2	1,155	2,058	1,781
2	229	472	1307,4	2147,6	1255,5	1,041	1,710	1,642
3	229							
4	229	288	907,2	1543,7	866,9	1,046	1,780	1,701
5	229	258	823,0	1416,4	797,2	1,032	1,776	1,721
Periodendurchschnittswert:			808,9	1380,2	758.1	1,067	1,820	1,706
			Periode 2. Hefe					
6	228	370	1110,0	1187,7	869,5	1,276	1,365	1,070
7	228	409	834,4	1374,2	736,2	1,133	1,866	1,646
8	228	390	815,1	1388,4	725,4	1,123	1,913	1,703
9	228	350	878,5	997,5	675,5	1,300	1,476	1,135
10	228	389	964,7	991,9	715,7	1,347	1,385	1,028
Periodendurchschnittswert:			920,5	1187,9	744,4	1,250	1,595	1,290
			Periode 3. Hefe					
11	227	420	995,4	1213,8	730,8	1,362	1,660	1,219
12	227	399	1093,2	1607,9	794,0	1,376	2,025	1,470
13	226	420	1117,2	1633,8	840,0	1,330	1,945	1,462
14	226	314	731,6	1321,9	587,2	1,245	2,251	1,806
15	226	430	976,1	1810,3	786.9	1,240	2,300	1,854
Periodendurchschnittswert:			982,7	1517,5	747,8	1,314	2,042	1,544

N-Bilanz-Tabelle. 10 Ratten

Periode 1. Casein

10 g Casein = 1,183 g N
50 g Stärke = 0,040 g N

10 Tiere an 5 Tagen	Nahrungs	- N: +	6,1150 g N	
10 „ „ 5 „	Kot	- N: —	0,6278 g N	
10 „ „ 5 „	Resorb.	- N: +	5,4872 g N	C/N = 1,067
10 „ „ 5 „	Harn	- N: —	3,7908 g N	
10 „ „ 5 „	Reteniert	- N: +	1,6964 g N	O/N = 1,820
10 „ „ 1 Tag	„	- N: +	0,3392 g N	
1 Tier „ 1 „	„	- N: +	0,03392 g N	

Trockenkotmenge = 12,6135 g

Periode 2. Hefe

55,9 g Hefe = 1,183 g N
50,0 g Stärke = 0,040 g N

10 Tiere an 5 Tagen	Nahrungs	- N: +	6,1150 g N	
10 „ „ 5 „	Kot	- N: —	1,1104 g N	
10 „ „ 5 „	Resorbiert	- N: +	5,0396 g N	C/N = 1,306
10 „ „ 5 „	Harn	- N: —	3,5223 g N	
10 „ „ 5 „	Reteniert	- N: +	1,5173 g N	O/N = 1,686
10 „ „ 1 Tag	„	- N: +	0,3034 g N	
1 Tier „ 1 „	„	- N: +	0,03034 g N	

Trockenkotmenge = 19,8895 g

Periode 3. Hefe

55,9 g Hefe = 1,183 g N
50,0 g Stärke = 0,040 g N

10 Tiere an 5 Tagen	Nahrungs	- N: +	6,1150 g N	
10 „ „ 5 „	Kot	- N: —	1,0644 g N	
10 „ „ 5 „	Resorbiert	- N: +	5,0506 g N	C/N = 1,314
10 „ „ 5 „	Harn	- N: —	3,7389 g N	
10 „ „ 5 „	Reteniert	- N: +	1,3117 g N	O/N = 2,042
10 „ „ 1 Tag	„	- N: +	0,2623 g N	
1 Tier „ 1 „	„	- N: +	0,02623 g N	

Trockenkotmenge = 18,7465 g

Literatur.

1) Hintze, Geographie und Geschichte der Ernährung.
2) Bickel, Archiv f. Kinderheilkunde, 107. 1. 1935.
3) Funk, Journ. Biol. Chem. 27. 1. 1916.
4) Osborne und Mendel, Journ. Biol. Chem. 38. 223. 1919.
5) Osuka, Biochem. Zeitschr. 246, 104, 1932.
6) Kanitz, Biochem. Zeitschr. 249. 234. 1932. 257. 361. 1933.

Lebenslauf.

Ich, Albert, Hans-Joachim Drechsler, wurde am 17. Januar 1910 in Bernburg (Anhalt) als Sohn des Fabrikdirektors Hans Drechsler und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Boese geboren.

Mit 6 Jahren kam ich auf die Vorschule des dortigen humanistischen Gymnasiums und bestand daselbst im Frühjahr 1930 meine Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1930 bis zum Sommersemester 1931 studierte ich an der Universität Berlin. Im Anschluß daran siedelte ich zum Studium nach Münster (Westf.) über und bestand dort nach vollendetem 3. Studiensemester mein Physikum im Herbst 1932. Am 1. April 1933 trat ich als Sanitätsoffizieranwärter in das Reichsheer ein. Bis zum September 1933 wurde ich in Leipzig bei der Truppe ausgebildet und absolvierte dort mein 7. Semester, auch die anschließenden beiden Semester studierte ich dort. Im Herbst 1934 wurde ich an die Militärärztliche Akademie in Berlin kommandiert. Am 30. Mai 1936 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Anschließend wurde ich als Unterarzt zur Ableistung meines praktischen Jahres an die Frauenklinik der Charité kommandiert. Seit Dezember 1936 bin ich in der Hautklinik der Charité tätig.

Im Herbst fertigte ich die vorliegende Promotionsschrift im Laboratorium von Herrn Professor Dr. Adolf Bickel an. Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Bickel für die Ueberlassung des Dissertationsthemas und für seine Ratschläge und Anregungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.